Ueber

Carcinoma hepatis.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Facultät

der

königl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

am 20. Juli 1880 vorgelegt

von

Maximilian Bollinger

aus Cleve.



Würzburg.

Paul Scheiner's Buchdruckerei.

1880.

Referent: Herr Prof. Dr. Geigel.

Seinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.



Verfolgen wir die Geschichte der Medicin bis in die frühesten Zeiten, so sehen wir, wie seit jeher das Interesse der Aerzte in vorzüglichem Maasse von jenem unbestritten zu den wichtigsten Organen des menschlichen Körpers gehörendem Gebilde, welches zugleich die umfangreichste Drüse repräsentirt, nämlich der Leber, in Anspruch genommen wurde. Bereits bei *Hippocrates* finden sich, namentlich in den Büchern über die Krankheiten, die Leberaffektionen an mehreren Stellen erwähnt, welche er entsprechend seiner humoralen Anschauungsweise ebenfalls durch Störungen im Gleichgewicht und in der Harmonie der vier Kardinalsäfte: Blut, Schleim, schwarze und gelbe Galle bedingt sein liess. Bei *Galen* ferner nahm die Leber eine besonders wichtige Stellung ein. Galt sie ihm doch als Mittelpunkt der vegetativen Thätigkeit, als die Quelle der Venen und als das Organ für die Umwandlung des Blutes aus dem Chylus. Diese Ansichten *Galen's* über die physiologische Bedeutung des Organs waren mit wenigen und unwesentlichen Modifikationen für die kommenden Jahrhunderte massgebend. Sie gingen auf die Araber über und dauerten fort bis in die Mitte des 17. Jahrhunderts. Erst die Entdeckung der Milchgefässe durch *Aselli* gegen 1622 und die des ductus thoracicus durch *Pecquet* im Jahre 1647, wodurch die Umwandlung des Chylus in Blut aufgeklärt wurde, gab dieser Lehre von der Funktion der

Leber einen mächtigen Stoss. *Riolan* zwar und später *de Bils* versuchten für die Bedeutung der Leber bei der Sanguification in die Schranken zu treten. Doch nachdem im Jahre 1550 *Jolyff* die Saugadern gefunden, und diese in richtiger Weise von *Rudbeck* und *Bartholinus* von den Milchgefässen unterschieden waren, blieb die Ansicht dieser Forscher, dass die Funktion der Leber lediglich in der Gallenabsonderung bestehe, fast zwei Jahrhunderte hindurch die vorherrschende. Die Forschungen unseres Jahrhunderts, welche sich in besonders hervorragender und eingehender Weise den physiologischen Vorgängen der Leber zuwandten, brachten neues Licht in diese Sache. Durch die Arbeiten *Tiedemann's* und *Gmelin's*, der späteren Forscher *Blondlot*, *Cl. Bernard*, *Lehmann*, *C. Schmidt*, *Ludwig*, *Mialhe*, *E. H. Weber*, *Koelliker*, *Reichert* u. A. wurde die Leber gewissermassen wieder in ihre alten Rechte eingesetzt, indem die Ansichten *Galen's*, wenn auch in veränderter und beschränkter Form von neuem Bedeutung erlangten. Hiernach beruht die Funktion der Leber nicht einzig und allein auf der Absonderung der Galle, vielmehr finden innerhalb derselben Processe statt, durch welche die Bildung des Zuckers, einer grösseren Anzahl von Produkten der retrograden Metamorphose und wahrscheinlich auch des Blutes bedingt ist.

Nicht weniger wie auf dem eben angedeuteten Gebiete der Physiologie erregte die Leber schon frühzeitig auch in pathologischer Beziehung die Aufmerksamkeit der Aerzte. Jedoch auch hier erkennt man vielfache Schwankungen in den Lehren, welche sich nach dem jeweiligen Standpunkte der Physiologie änderten. So war es natürlich, dass die Leber entsprechend der Anschauungsweise des *Galen* in jenen Zeiten als Ausgangs-

punkt vielfacher Störungen angesehen wurde. Neben einer grossen Anzahl anatomischer und funktioneller Störungen des Organs selbst, welche bekannt und beschrieben wurden, als Entzündung, Abscessbildung etc., brachte man auch einen grossen Theil allgemeiner Erkrankungen mit ihm in Zusammenhang. Veränderte Blutmischung, Plethora, Anämie, Cachecie und Hydropsie wurde auf bestimmte Anomalien in der Thätigkeit dieser Drüse zurückgeführt. Ferner beschuldigte man die gelbe und die schwarze Galle Ursache allgemeiner Störungen zu sein. Gelbe Galle sollte acute Krankheiten mit Fieber, die schwarze hingegen chronische Leiden, wie Geistesstörungen, Convulsionen etc. veranlassen. Auf dieser Stufe blieben die Anschauungen stehen, bis durch die oben erwähnten Entdeckungen, denen noch die des Blutkreislaufes durch *Harvey* im Jahre 1619 hinzuzufügen ist, den Forschungen eine andere Richtung gegeben wurde. Namentlich war es *Bartholinus*, der Gegner der *Galen*'schen Theorie, welcher gestützt auf diese Erwerbungen eine Reform der Medicin anzustreben suchte, indem er die Aufmerksamkeit der Forscher auf die neu entdeckten Organe und ihre Funktionen, namentlich auf das Herz zu lenken sich bemühte, welches er einer grösseren Berücksichtigung bei der Beurtheilung der Krankheiten empfahl.

Die folgende Zeit war nicht nur für die Leberkrankheiten insbesondere, sondern auch für die gesammte praktische Medicin von geringer Bedeutung. Erst nach den zum Theil schon vor dem allgemeinen Umschwunge stattgefundenen Untersuchungen des *Vesal*, welcher von einer Pfortaderzerreissung in Folge cirrhotischer Entartung der Leber, von dem schädlichen Einfluss der Spirituosen auf dieselbe, von der Milzanschwellung bei

Leberkrankheiten etc. berichtete, des *Fallopia* und *Glisson*, welcher Mittheilungen über Lebertumoren bei Rachitis machte etc., vorzüglich aber *Th. Bonnets*, wurde neues Licht über die Leberaffektionen durch den grossen *I. B. Morgagni* verbreitet. In seinem im Jahre 1761 erschienenen unsterblichen Werke „de sedibus et causis morborum per anatomen indagatis libri V." werden fast sämmtliche Krankheitsformen der Leber in ihren Grundzügen geschildert. Leider aber fanden diese neuen Erwerbungen im 18. Jahrhundert fast gar keine Berücksichtigung. Der Standpunkt, von dem aus man die Leberkrankheiten betrachtete, blieb vielmehr vorherrschend der, dass man fast alle acuten Krankheitsformen als Leberentzündung oder Gallenfieber, dagegen die chronischen als Infarkte oder Anschoppungen schilderte; zudem blieben häufig nicht nur wirkliche Leberleiden unerkannt und wurden anders ausgelegt, sondern man bezeichnete als solche auch andere Krankheitszustände. Erst in unserem Jahrhundert, als die pathologisch-anatomische Richtung in der Medicin mehr und mehr an Terrain gewann, brach eine neue Aera auch für die Pathologie der Leberkrankheiten ein. Auf allen Seiten war man bemüht, tiefer in die Erkenntniss auf diesem so schwierigen und complicirten Gebiete einzudringen und den Schleier zu lüften, welcher auf ihm lastete und leider noch allzu schwer auf ihm liegt. Von den Franzosen verdient namentlich *Cruveilhier* und *Andral*, *Bonnet* und *Piorry* Erwähnung. Ferner *Cambay*, *Haspel* und *Catteloup*, welche Beiträge über die in Algier vorkommenden Leberkrankheiten lieferten. In Deutschland leistete Bedeutendes auf diesem Gebiete *Frerichs*, *Oppolzer*, *Schuh* und *Diettrich*, während unter den Engländern sich namentlich *Budd* durch seine monographische Schilderung der Leber-

krankheiten auszeichnete. Ausser diesem sind noch *Johnson*, *Twining* und *Annesley* zu nennen, welche die ersten Mittheilungen über das Vorkommen derselben in den englischen Colonien machten.

Nachdem ich so im Vorhergehenden eine kurze Schilderung über die Entwickelung der Lehre von der Leber auf physiologischem wie pathologischem Gebiete zu geben versucht habe, sei es mir gestattet, auf jene Krankheitsform derselben näher einzugehen, welche in vorliegenden Zeilen besprochen werden soll.

Die am Schlusse der Arbeit mitgetheilten Beobachtungen wurden von mir an einem im Bürgerspitale zu Würzburg behandelten Falle angestellt, welcher mir durch die freundliche Güte meines verehrten Lehrers Herrn Prof. Dr. *Geigel* zur Verfügung gestellt wurde, wofür ich demselben an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen mir erlaube. Auch dem Herrn Dr. *Diem*, I. Assistenten an der hiesigen Poliklinik, gebührt mein Dank.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die Leber für gewisse Krankheitsformen, vorzüglich für manche Arten der proliferirenden auf Gewebsneubildung beruhenden Tumoren, welche man gewöhnlich unter dem Namen Carcinom zusammenfasst, vor andern Organen prädisponirt ist. Der Grund hierfür liegt erstens in der topographisch-anatomischen Lage des Organs. Durch diese und die freie Beweglichkeit, mit welcher ein grosser Theil desselben ausgestattet ist, tritt es mit den meisten Organen der Unterleibshöhle, als Magen, Duodenum, Darm, Nieren, Zwerchfell etc. in Verbindung, so dass ein Uebergreifen von Krankheiten dieser Gebilde sehr leicht stattzufinden vermag. Zweitens spielt hierbei auch der eigenthümliche Bau ihres Parenchyms, die mächtige

Entwicklung und die Doppelnatur ihres Gefässbaues, wodurch eine Verschleppung von Krankheitskeimen anderer Organe auf dieselbe begünstigt wird, eine wichtige Rolle, wesshalb bei der Beurtheilung der Leberleiden, vorzüglich solcher durch Tumoren bedingten, die benachbarten Organe eine strenge Berücksichtigung zu erfahren haben.

In den früheren Jahrhunderten, wo die pathologisch-anatomischen und histologischen Forschungen noch nicht ihre jetzige Bedeutung und Höhe erreicht hatten, fand eine strenge Unterscheidung der Lebercarcinome von anderen Tumoren und Degenerationen dieser Drüse nicht statt. Zwar kannte man seit *Hippocrates* das Auftreten krebsiger Neubildungen an äusseren Organen, an inneren aber war es unbekannt. So wurde denn eine jede Verhärtung der Leber, welche Veränderung in ihrem Innern auch immer die Ursache derselben sein mochte, als Scirrhus hepatis bezeichnet, aus welchem unter besonders ungünstigen Verhältnissen der Cancer entstehen sollte. Der Scirrhus selbst aber wurde als Ausgang der Entzündung bezeichnet. Diese Ansicht findet sich schon bei *Galen* vertreten Method. medendi Liber II. Cap. VII.; ferner bei *Aretaeus*, welcher in seinem Werke „De causis et signis morborum acutorum Liber I, Cap. VIII“ sagt: „Verum si a phlegmone hepar non supparatur, nemini dubium fuerit, tumorem durum subsidentem in scirrhum mutari ac stabiliri.“ etc. *Bianchi* sodann meint: Historia hepatica Lib. I pag. 336: „Pertinatior hepatis frigidus sive lymphatica obstructio, praesertim post diuturnos in rebus naturalibus errores, quandoque in scirrhum convertitur, cum pituitosus humor in volumen inertius indurescit.“ Dieselbe Ansicht vertritt auch *Lorenz Heister* in seinem classischen Werke. Dort heisst es

pag. 220: „Ein Scirrhus wird genannt eine unschmertzhaffte Geschwulst, welche in allen Theilen des Leibes, sonderlich aber in den Drüsen zu entstehen pfleget, und hat zur Ursach eine Stockung und Vertrocknung des Geblüts in dem verhärteten Theil;“ und pag. 306: „Wenn ein Scirrhus weder resolvirt, noch in Ruhe kann erhalten werden, so werden dieselben entweder von selbsten, oder durch üble Curation, bösartig, das ist schmertzhafft und entzündet, in welchem Stande man es anfängt Krebs oder Carciuoma, auch Cancer zu nennen.“ *Morgagni* gibt in seinem oben angedeuteten vortrefflichen Werke über Leberkrankheiten ebenfalls Beschreibungen von Krebs, die er aber nicht als solche, sondern theils als Steatom, theils als harte Geschwulst bezeichnet. So sagt er Epistola 30 pag. 14: „Abdomine diducto jecur longe maximum inventum est, steatomatibus plenum. Ventriculus intus fuit nigris maculis distinctus, in pyloro callosus“, ferner Epistola 38 pag. 28: „Venter, ubi exhausta fuit effusa aqua, jecur ostendit multis albis nec tamen produris tumoribus intus extraque obsessum, in pancreate autem similem unum, sed duriorem.“ Auch in dem im Jahre 1813 in Paris erschienenen Werke *Portals* „Maladies du foie“ findet sich noch dieselbe irrige Auffassung. Neben anderen Ausgängen wird hier auch der Krebs als Folge der Entzündung geschildert: „On a vu par ces observations, que la suppuration, l’induration ou le scirrhe, le cancer, la gagrène ou le sphacèle étoient les terminaisons frequentes de l’inflammation du foie.“ Die erste genaue Beschreibung des Leberkrebses gab *Bayle*, „Diction des sciences médicales. Art. Cancer. Paris 1812.“ In demselben führt er nicht nur die Häufigkeit desselben an, sondern sucht auch die wahre Krebsnatur der bisher

als Steatoma, weisse Körper, Tuberkel, Scirrhen etc. bezeichneten Tumoren darzuthun, indem er auf die anatomische Aehnlichkeit mit den Mammaecarcinomen und deren gleiche Veränderungen hinwies. Sodann schildert er seinen Zusammenhang mit dem anderer Organe, sowie die Einflüsse, welche derselbe auf den ganzen Organismus ausübt, also die Krebskachexie. Seit dieser bahnbrechenden Arbeit *Bayle's* sind im Laufe der Zeit zahlreiche Beiträge auf diesem Gebiete erschienen, durch welche die Geschichte des Leberkrebses, seine histologischen Verhältnisse, die in demselben auftretenden Metamorphosen, sowie die ihn begleitenden Erscheinungen nach und nach präcisirt wurden.

Wie bereits oben bemerkt, werden unter dem Namen Lebercarcinom verschiedene Formen der Neubildungen zusammengefasst, welche in Kürze besprochen werden sollen. Unter primäre Leberkrebse versteht man solche, welche, ohne dass in anderen Organen bereits ähnliche Processe aufgetreten sind, an erster Stelle in der Leber zum Vorschein kommen. Sie sind im Verhältniss zu den sogenannten metastatischen oder sekundären sehr selten. Charakteristisch für sie sind besonders folgende zwei Formen. Erstens die des solitären Tumors, welcher von kugeliger Gestalt oft die Hälfte des ganzen Organes oder noch mehr ausmacht, so dass schliesslich die erhaltenen Theile der Leber wie eine Hülle die ergriffene Partie umgeben. Man konstatirt hierbei in Folge dessen eine deutliche Abgrenzung des Tumors von dem übrigen Lebergewebe, indem er auch an irgend einer Stelle der Oberfläche eine Hervorragung bildet, welche zu entzündlicher Verdickung der Serosa und oft auch nachfolgender Peritonitis führt. Sein Wachsthum geschieht in der Weise, dass die ihn begrenzenden Acini krebsig

entarten und mit ihm zusammenfliessen, oder auch in geringer Entfernung sich kleinere Knoten bilden, welche sich später ihm ebenfalls anschliessen. Ein Uebergreifen auf die Venen, indem sich krebsige Thromben bilden, sodann auf die Lymphdrüsen etc. wird ebenfalls beobachtet, während Metastasen nach entfernten Organen zu den Seltenheiten gehören. Von den Metamorphosen, welche im Innern des Tumors vor sich gehen, ist die Bildung käsiger Masse, blutiger Infarkte und als die häufigste die fettige Entartung der Zellen zu bezeichnen.

Als zweite Form schliesst sich die diffuse krebsige Entartung oder der infiltrirte Leberkrebs an. In diesem Falle ist die Leber in allen Theilen ziemlich gleichmässig, doch sehr stark vergrössert, so dass sie fast das Doppelte ihres normalen Volums einnimmt. Bedingt wird die gesammte Zunahme durch die Vergrösserung eines jeden Acinus um das 2- bis 4fache über seine normale Grenze. Auf der Oberfläche erkennt man zahlreiche Erbsen bis Kirsch grosse Höcker, zwischen denen die Serosa eingezogen ist. Von den oben angedeuteten Umwandlungen findet hier nur eine theilweise Verfettung statt.

Was die histologischen Verhältnisse des primären Leberkrebses anbelangt, so braucht wohl nur bemerkt zu werden, dass er zur Kategorie der weichen Medullacarcinome gehört. Ueber die Entwickelung sind die Ansichten noch getheilt, doch lässt sich wohl annehmen, dass die Zellen theils von den Parenchymzellen, theils von den Epithelzellen der kleinen Gallengänge abstammen.

Der sekundäre Leberkrebs bildet die bei weitem mächtigste Gruppe. Er entwickelt sich im Verlaufe von fast allen carcinomatösen Processen, sie mögen an inneren Organen oder der Haut auftreten. So theilt *Frerichs* einen interessanten Fall mit, Beobachtung

Nr. 58, wo der Leberkrebs im Gefolge von Hautkrebs der Ferse auftrat. Am häufigsten aber wird er die Folge derjenigen sein, welche die mit dem Pfortadersysteme in Verbindung stehenden Organe, als Magen, Darm, Pancreas etc. betroffen haben, indem hierbei eine Verschleppung der Keime mit dem venösen Blutstrome sehr leicht stattfindet. Er tritt fast stets in Gestalt multipler Knoten auf, welche sich in allen Theilen des Organs vorfinden. Ihre Grösse entspricht gewöhnlich der eines Eies oder Apfels, während ausserdem sowohl nach aufwärts bis zur Grösse eines Kindskopfes, als nach abwärts bis zu solchen von ganz geringem Umfange die verschiedensten Zwischenstufen angetroffen werden. Sein übriges Verhalten entspricht meistens dem der primär entstandenen. So hat er bald die Struktur der weichen Medullacarcinome, bald die der Scirrhen. Bei Druck auf den durchschnittenen Knoten entleert sich je nach seiner Consistenz eine grössere oder geringere Menge milchähnlicher Krebsmasse. Was die Betheiligung der Gefässe bei dieser Form anbelangt, so werden die Pfortaderäste namentlich häufig befallen und zwar auf zwei verschiedene Weisen, indem nämlich erstens die Wucherung auf die Gefässwände übergreift, von hier aus Sprossen in das Innere einsendet und so schliesslich durch vollständige Verstopfung zu den verschiedensten Kreislaufstörungen führt, oder indem sich zweitens einfache Thromben ohne Durchbruch der Wandungen bilden, welche die Krebselemente enthalten. Relativ selten werden die Lebervenen von der krebsigen Infiltration ergriffen, während die Lymphdrüsen häufig zu ansehnlichen Tumoren anschwellen, und auch die Lymphgefässe nicht immer verschont bleiben. Von den Gallengängen werden die kleineren stark comprimirt und ver-

lieren sich allmählich; die grösseren fallen häufig der Entartung anheim. Der Peritonealüberzug der Leber erkrankt ebenfalls in manchen Fällen von oberflächlich gelagerten Knoten, wodurch partielle Peritonitis entsteht mit nachfolgenden Verwachsungen, welche dem Uebergreifen auf benachbarte Organe Vorschub leisten. Von den regressiven Processen treten namentlicch Verfettung, Atrophie nebst Schrumpfung auf, wodurch an den oberflächlich gelegenen Knoten sogenannte Krebsnabel oder Dellen gebildet werden. Bisweilen entsteht auch in grösseren Knoten an Stelle der zerfallenen und resorbirten Zellen seröse Flüssigkeit, welche zur Entstehung von Cystenkrebsen führt. Eine fernere Abweichung in der Struktur bietet der Gefässkrebs oder Blutschwamm, Carcinoma telangiectodes seu Fungus haematodes. Dieser zeichnet sich durch sehr starke Vascularisation aus und enthält häufig auch freies Blut. Ebenfalls zu erwähnen sind an dieser Stelle die Gallert- oder Alveolarkrebse, welche eine sehr seltene und gewöhnlich sekundäre Erscheinung sind. Charakteristisch für sie sind Alveolen, angefüllt mit homogner hyaliner Gallertmasse. Bevor diese Gruppe verlassen wird, ist noch das Verhalten der Arteria hepatica und ihrer Aeste bei der Neubildung zu besprechen. Während die Pfortaderäste der krebsigen Entartung anheimfallen und mit den Lebervenenzweigen nach und nach verschwinden, tritt mit der stärkeren Entwicklung des interstitiellen Gewebes ein neues der Arteria hepatica angehöriges Gefässsystem auf, welches bald stärker bald geringer ausgebildet dem Ganzen ein verschieden gefärbtes Ansehen gibt. In Betreff der Entstehung des sekundären Krebses sei noch erwähnt, dass derselbe, wie oben bemerkt, durch Verschleppung der Keime veranlasst wird, welche in der Leber abge-

lagert, dort selbstständig fortexistiren und durch Theilung sich allmählich zu Zellenhaufen heranbilden, welche dann ihrerseits wieder nach allen Richtungen hin Sprossen aussenden.

Eine weitere Form ist der Pigmentkrebs, von manchen Autoren als Melanosarcom, von manchen als Melanocarcinom bezeichnet. Charakterisirt durch schnelles Wachsthum und Verbreitung, tritt derselbe primär sehr selten in der Leber auf, während er sekundär namentlich nach den im Auge und der äusseren Haut auftretenden gleichartigen Geschwülsten gefunden wird. Er erscheint entweder als zahlreiche multiple Knoten oder diffuse Infiltration der ganzen Leber. Das Pigment ist zum Theil in die Krebszellen, zum Theil frei als feine Körnchen in die intercellulare Flüssigkeit abgelagert.

An vierter Stelle ist hier das Adenom der Leber zu erwähnen. Dasselbe bietet nach der von *Schüppel* vertretenen Ansicht gleichsam die histologische Vorstufe für den primären Krebs. Die bisher über diese Neubildung mitgetheilten Beobachtungen sind sehr spärlich. So ist bisher ein Fall von *Griesinger*, ferner je einer von *Greenfield*, von *Kelsch* und *Birch-Hirschfeld* veröffentlicht worden. Das Adenom ist eine sehr seltene, aber stets primär und gewöhnlich multipel auftretende Geschwulst. Es entsteht dadurch, dass an Stelle der anastomosirenden Balken der Leberzellen sich länglich runde Schläuche bilden, deren Drüsenzellen von den Leberzellen abstammen. Das weitere Wachsthum erfolgt theils durch excentrisches Uebergreifen, theils durch Sprossenbildung der bereits gebildeten Zellenschläuche. „Der voll entwickelte Adenomknoten ist,“ wie *Rindfleisch* sagt, „eine kuglich abgegrenzte, in eine bindegewebige Membran eingelagerte Geschwulst, ihre Consistenz ist

schwellend weich, elastisch, ihre Farbe ein helles Leberbraun, an einzelnen Knoten etwas dunkler. Die Geschwulst kommt einfach und multipel vor, im letzten Falle erreichen die Knoten die bedeutende Grösse von zwei Zoll Durchmesser. Nur durch den gegenseitigen Wachsthumsdruck geht die ursprüngliche Kugelform der Knoten in allerhand gequetschte und verzogene Formen über. Späterhin tritt meistens die Erweichung der einzelnen Knoten ein, die Zellen zerfallen fettig, die seröse Hülle des Balges produzirt auch eine gewisse Quantität Eiter, so dass schliesslich Abscesshöhlen entstehen, die auch bersten können und dann durch Peritonitis tödtlich werden."

Zum Schlusse mögen noch diejenigen Geschwulstformen Erwähnung verdienen, welche in die Reihe der Sarkome und verwandten Tumoren gehören, unter Umständen aber am Krankenbette von den ächten Krebsen nicht zu unterscheiden sind. Primär entwickeln sich dieselben wohl nur äusserst selten in der Leber, während sie als sekundäre Formen häufiger beobachtet werden. Namentlich können sie dann zu Verwechslungen Veranlassung geben, wenn sie in grösserer Anzahl auftreten und hierdurch eine bedeutende Volumzunahme des gesammten Organs, wie beim Krebse, verursachen. Besonders geeignet hiezu ist das Lymphosarkom, welches durch seinen weichen, medullären an Zellen reichen Bau und den beim Durchschneiden hervorquillenden Saft das Bild des Markschwammes täuschend nachzuahmen im Stande ist.

Nach diesen pathologisch-anatomischen Vorbemerkungen sei es mir gestattet, auf die klinischen Erscheinungen des Leberkrebses näher einzugehen.

Was zunächst die Aetiologie anbelangt, so ist man bisher nicht im Stande gewesen, Momente aufzufinden, welche über die Entstehung der Leberkrebse, wie der Krebse überhaupt, Klarheit verschaffen könnten, obwohl es nicht an äusseren Verhältnissen fehlt, welche mit der Aetiologie desselben in Zusammenhang gebracht zu werden pflegen. Unter diesen wird gewöhnlich die Heredität hervorgehoben, ohne dass bisher das statistische Material eine solche Bedeutung rechtfertigen könnte. Nach *Leichtenstern's* Zusammenstellung soll die Heredität der Krebse im Allgemeinen 17 % betragen, während er unter zwölf Leberkrebsen zwei als sicher hereditäre anführt. Ferner theilt *Hess* in seiner Dissertatio inauguralis 25 Fälle von Leberkrebs mit, unter denen nur bei einem die Erblichkeit nachgewiesen wurde.

Weit mehr Berücksichtigung verdient das Alter. Weiss man doch seit früher Zeit, dass der Krebs vorzüglich in den späteren Lebensjahren aufzutreten pflegt, während das Kindesalter fast vollständig von ihm verschont bleibt. Aus dem letzteren sind bisher nur vereinzelte Beobachtungen vorhanden. So berichtet *Farré*, — vide *Frerichs* — drei Fälle, unter denen der Leberkrebs einmal bei einem dreimonatlichen Kinde sekundär nach Retroperitonealdrüsenkrebs, ferner bei einem Knaben von 2 Jahren 7 M. nach Carcinoma testis und bei einem 2½jährigen Kinde nach Carcinom der Beckenhöhle auftrat. Sodann theilt *Siebold* Lebercarcinom bei einem Neugebornen mit, *Cornil* ein Lebermyxom eines 8monatlichen Mädchens, *Kottmann* primären Leberkrebs bei einem 8jährigen, *Roberts* bei einem 12jährigen Mädchen und *Leichtenstern* Krebs des Peritonäums und der Leber bei einem 7jährigen Knaben. Nach *Leichtenstern's* Zusammenstellung von 472 Beobachtungen vertheilt sich

der Procentgehalt auf die verschiedenen Decennien wie folgt:

7,8	pCt. in den Jahren von	20—30
12,9	„ „ „ „ „	30—40
53,1	„ „ „ „ „	40—60
19,3	„ „ „ „ „	60—70
6,9	„ „ „ „ „	über 70

Dass das weibliche Geschlecht vor dem männlichen für Leberkrebs praedisponirt ist, muss als nicht richtig angenommen werden. Bedenkt man nämlich, dass die Mamma- sowie Uterus- und Ovarialcarcinome eine häufige Erkrankung der Weiber bilden, dass ferner der Leberkrebs meistens sekundär auftritt, so wird sich hierdurch das Ueberwiegen des weiblichen über das männliche Geschlecht leicht erklären lassen. Unter anderen Momenten wäre noch die Verletzung und Contusion in der Lebergegend anzuführen. Denn, meint *Frerichs*, es wäre wohl wahrscheinlich, dass äussere Verletzungen unter begünstigenden Umständen den ersten Anstoss zu der veränderten Nutrition der Lebersubstanz geben können. Was sonst noch von den viel beschuldigten Spirituosen, besonders dem Branntwein, von schlechter Ernährung behauptet wird, scheint wohl mehr denn unwahrscheinlich zu sein, da sich nicht nur kein Unterschied zwischen männlichem und weiblichem Geschlechte, sondern ebenso wenig zwischen den bessern und niedern Ständen nachweisen lässt

Schliesslich sei noch der Unterschied im Vorkommen der betreffenden Krankheit in gemässigten Breiten und den tropischen und subtropischen Gegenden erwähnt. Nach den Angaben, welche *Hirsch* in seiner historischen geographischen Pathologie macht, scheint sie in Indien selten gefunden zu werden. So führt er die Aeusserung

Webbs pag. 321 an: „I have never seen a single instance of cancerous deposition in the liver in this country, not even in cases, where the disease has been well manifested in the uterus, stomach and intestines"; dem entsprechend sich *Morehead* ausspricht. *Heymann* gedenkt des Vorkommens der Krankheit auf dem indischen Archipel so wenig, als irgend einer der Berichterstatter von den Antillen, auch *Pruner* übergeht sie in seinem Berichte über die Krankheiten Egyptens mit Stillschweigen (*Hirsch*).

Was nun die Uebertragung des Krebses auf die Leber von andern primär afficirten Organen anbetrifft, so ist bereits an einer früheren Stelle das Nöthige hierüber mitgetheilt; doch möge hierselbst noch das Resultat einer Zusammenstellung nach *Leichtenstern* über das Verhältniss des primären zum sekundären Leberkrebs Platz finden, wonach unter 430 Fällen 72 primäre und 358 sekundäre waren.

Bei der Betrachtung der Symptome hat man vor allen Dingen darauf Rücksicht zu nehmen, dass unter gewissen Umständen das Leberleiden, sei es primär oder sekundär entstanden, vollständig symptomlos und latent verlaufen kann, oder dass durch andere die Krankheit complicirende Zustände die Aufmerksamkeit namentlich auf diese Erscheinungen hingelenkt und so ersteres übersehen wird. Hierher sind diejenigen Fälle zu zählen, wo die Leber durch Meteorismus bei Darm-, durch Ascites bei Peritoneal-, oder durch Gastrektasie bei Pyloruskrebs der Palpation nicht zugänglich ist. Ferner solche, wo durch Uebergreifen des Krebses auf das Zwerchfell rechtsseitige Pleuritis entsteht. Im Grossen und Ganzen aber gehören diese Fälle zu den Ausnahmen, und werden in der Regel eine Reihe von Erscheinungen auftreten, durch welche die Diagnose hinreichend ge-

sichert wird. Unter diesen sind namentlich folgende in Betracht zu ziehen. Das Verhalten des Organes selbst bietet gewöhnlich sehr wichtige und nicht zu unterschätzende Anhaltspunkte. In erster Linie gehört hierzu die Volumzunahme, die, wenn auch im Anfange der Krankheit oft von geringer Bedeutung, doch in den späteren Stadien meistens auftritt, vorausgesetzt, dass die durch den primären Krebs veranlasste Kachexie noch nicht so weit vorgeschritten ist, dass in den Organen bereits Parenchymverluste herbeigeführt sind.

Wie bedeutend die Vergrösserung bisweilen werden kann, geht aus dem von *Frerichs* mitgetheilten Falle hervor, wo das Gewicht der Leber über 20 Pfund betrug, so dass die Bauchhöhle vollständig ausgefüllt war. Weiterhin berichtet *Colling* von einer 20pfündigen; ja selbst solche von 24 und 25 Pfund wurden beobachtet. *Gordon. Axel Key.* Ebenso wie die Grösse bleibt auch die Gestalt selten normal. Gewöhnlich lassen sich durch die Palpation sowohl auf der Oberfläche wie an den Rändern theils grössere, theils kleinere, bald wellenförmige, bald höckerige Hervorragungen constatiren, wodurch die Consistenz des ganzen Organs bedeutend resistenter und derber wird. Bei starker Respiration und dünnen Bauchdecken sind dieselben bisweilen dem blossen Auge sichtbar, indem sie deutlich die Bewegungen der Inspiration und Expiration mitmachen. Auch die Empfindlichkeit der Leber pflegt, sei es auf Druck, sei es spontan, erhöht zu sein, so dass die Patienten nur mit Widerstreben zur Untersuchung zu bringen sind. Nur selten fehlt dieselbe während der ganzen Krankheitsdauer; so war sie nach *Leichtenstern* unter 55 Fällen 49 mal vorhanden, fehlte also nur 6 mal völlig. Ursache für den Schmerz sind theilweise das schnelle

Wachsthum, das in Mitleidenschaft gezogene Peritoneum, Druck und Zerrung gewisser Nervenzweige etc. Ausstrahlen desselben gegen die Wirbelsäule, die Schultern, den Unterleib und Unterextremitäten wird von den Kranken ebenfalls häufig empfunden. Ausser den an der Leber selbst vorkommenden Symptomen pflegt als fernere Erscheinung Icterus aufzutreten. Derselbe soll nach *Frerichs* in der Mehrzahl der Fälle fehlen, während *Leichtenstern* dieses nur etwa für die Hälfte zugibt. Einmal aber aufgetreten, bleibt er während des ganzen Krankheitsverlaufes. Bedingt wird der Icterus durch Compression oder Obturation grösserer oder mehrerer kleineren Gallengänge, während er andrerseits auch durch Gallensteine veranlasst sein kann. In Folge des bestehenden Icterus, sei er hochgradig oder nicht, lässt sich dem entsprechend auch eine grössere oder kleinere Menge von Gallenfarbstoff im Harne nachweisen, woneben zuweilen auch reichliche Mengen von Indican aufgefunden werden. Ascites, etwa in 50 % der Fälle vorhanden, wird durch verschiedene Momente verursacht. So kann er die Folge von Blutstauung im Pfortadergebiete sein, welche durch Compression und Obturation des Hauptstamms und der Aeste bewirkt wird. Ferner aber kann auch die mit den Leiden combinirte chronische Peritonitis die Transudation herbeiführen. Die Beschaffenheit des Exsudates ist verschieden. Dasselbe kann serös sein, mit Fibrinflocken untermischt, zuweilen ein citriges oder harmorrhagisches. So berichtet *Frerichs*, dass er in einem Falle die Bauchhöhle bis zur Hälfte mit reinem Blute gefüllt gefunden habe, welches aus einem Markschwamm nach Durchbruch der Leberkapsel abgeflossen war. Zugleich sei hier das Oeden der Unterextremitäten erwähnt, welches theils in späteren Stadien durch die

in Folge des Marasmus verlangsamte Blutcirculation oder auch durch Druck auf die Vena cava inferior veranlasst wird. Die Milz wird bei Lebercarcinom nur in seltenen Fällen vergrössert gefunden. *Frerichs* führt 91 Fälle an, unter denen nur 12 mal eine Zunahme constatirt wurde. Annähernd dasselbe Verhältniss gibt die Zusammenstellung von *Leichtenstern,* nämlich 7,7 : 1. Veranlasst wird sie wohl entweder durch die Blutstauung oder, was am seltensten vorkommt, durch sekundäre krebsige Infiltration.

Dass die Schleimhäute des Magens und des Darmkanals auch in die allgemeinen Störungen mit hineingezogen werden, und hierdurch die Verdauung wesentlich beeinträchtigt wird, ist wohl unschwer einzusehen, wenn man an die oben erwähnten Blutstauungen im Gebiete der Pfortader, die mechanische Einwirkung der vergrösserten Leber auf den gesammten Inhalt der Bauchhöhle, sowie an die mangelhafte Absonderung oder völlig gestörte Ausscheidung der Galle denkt. So tritt dann Appetitlosigkeit ein, nach dem Genusse von Speisen starker Meteorismus, Uebelkeit, Erbrechen, Obstipation mit ihren Folgen etc. Die Faeces sind durch den mangelnden Gehalt an Galle farblos, hellgrau, geballt, lehmartig. Durch mehrere complikatorische Processe, wie Uebergreifen der Neubildung auf das Zwerchfell, rechtsseitige Pleuritis, ferner durch den Druck, den die stark ausgedehnte Bauchhöhle auf die benachbarte Brusthöhle ausübt, sowie durch die Anaemie kann die Respiration in mannichfachster Weise gestört werden. Sekundäre Ablagerungen in die Lungen tragen nur bisweilen zu solchen Erscheinungen bei, da sie sehr selten zu sein scheinen. Auch die Anschwellung der Lymphdrüsen, besonders der über dem linken Schlüsselbein gelegenen,

wird von manchen Seiten als bedeutsam hervorgehoben, doch scheint nach den bisherigen in Bezug hierauf angestellten Beobachtungen kein grosses Gewicht derselben beigelegt werden zu dürfen. Während diese geschilderten Symptome sich allmählich heranbilden, lässt in den meisten Fällen auch der äussere Habitus der Kranken, das fahle, gelbliche, kachektische Ansehen, das Abzehren, die trockene, welke Beschaffenheit der Haut, auf ein carcinomatöses Leiden schliessen. Nur ausnahmsweise bleibt das Ansehen des Patienten ein gutes, und findet nur geringe Abmagerung statt. Diesem Verhalten entspricht die von *Frerichs* mitgetheilte Beobachtung Nr. 46.

Eine bestimmte Dauer für den vorliegenden Krankheitsprocess lässt sich nicht angeben. So gibt es Fälle, wo der Verlauf dem einer acuten Krankheit ähnlich ist und unter continuirlichem Fieber in 4—8 Wochen zum Tode führt. Beobachtung 46 bei *Frerichs.* In wieder anderen Fällen erstreckt sich das Leiden über Monate oder gar Jahre. Perioden, begleitet von Wachsthum der Tumoren, Zunahme der Schmerzen und des Fiebers wechseln ab mit solchen des Stillstandes aller Erscheinungen, so dass ein relatives Wohlbefinden eintritt, bis endlich Patient dem allgemeinen Marasmus erliegt.

Aus dem bisher Angeführten ergibt sich also, dass die Prognose stets als letale zu bezeichnen ist. Denn wenn auch durch Vernarbung einzelner Stellen scheinbare Heilung eingetreten ist, so schleicht das Uebel doch weiter und weiter, bis endlich der exitus letalis erfolgt.

In differential-diagnostischer Beziehung ist Folgendes zu erwähnen. Eine Verwechslung des Leberkrebses kann mit verschiedenen Zuständen des Organes selbst, wie auch benachbarter stattfinden. So ist die Wachsleber zu berücksichtigen, die auch Vergrösserung zur

Folge hat. Jedoch wird man aus der gleichzeitig vorhandenen Amyloidmilz und der Albuminurie die richtige Diagnose zu stellen leicht im Stande sein. Schon möglicher wäre eine Verwechselung mit der cirrhotischen Leber, wo keine Milzanschwellung, Schmerzhaftigkeit und höckerige Oberfläche vorhanden ist. Auch die syphilitische Leber kann zu Irrthümern Veranlassung geben. Doch werden die in anderen Organen auftretenden durch Syphilis bedingten Veränderungen, sowie eine diesbezüglich angestellte Behandlung einen richtigen Schluss gestatten. Ferner seien noch die Schnürleber, Echinococcen, Leberabscesse und die durch chronische Verschliessung des Ductus hepaticus et choledochus veranlasste Ektasie der Gallengänge und Gallenblase hervorgehoben. Von den Erkrankungen der Nachbarorgane sei erwähnt das Carcinom des Omentums, des Magens, von welchem namentlich diejenigen Neubildungen der Leber schwer zu unterscheiden sind, welche im linken oder am Rande des rechten Lappens ihren Sitz haben. Sodann das Carcinom der Niere, wo keine Grenze zwischen beiden Organen durch die Perkussion zu bestimmen ist. Schliesslich sei noch auf die durch Kothansammlung im Colon adscendens und transversum entstandenen Tumoren hingewiesen, welche jedoch auf die Dauer durch geeignete Mittel leicht entfernt werden können.

Von einer eingreifenden, das Uebel beseitigenden Therapie kann natürlich keine Rede sein; vielmehr wird sich dieselbe, wenn die Krankheit einmal richtig erkannt ist, auf die Linderung der symptomatischen Erscheinungen beschränken müssen. Eingreifende Curen sind bei der stets fortschreitenden Kräfteabnahme vor allen Dingen zu meiden. Man wird daher durch entsprechende Diät und die Verdauung befördernde Mittel den Allgemein-

zustand der Patienten zu bessern und den Kräfteverfall zu verlangsamen suchen müssen. Die auftretenden Schmerzen und Schlaflosigkeit etc. werden durch Kataplasmen, warme Bäder und Narkotika zu mildern sein.

Obschon nun über die in Rede stehende Krankheit zahlreiche Beobachtungen mitgetheilt sind, sei es mir doch gestattet, im Folgenden den bereits oben angedeuteten Fall einer näheren Betrachtung zu unterwerfen. Margaretha G., Schneiderswittwe, 70 Jahre alt, wurde vor 3 Jahren, als Pfründnerin in das Bürgerspital zu Würzburg aufgenommen. Ihr Vater starb 33 Jahre alt am Nervenfieber, ihre Mutter, 55 Jahre alt, in Folge wiederholten Schlaganfalles. Drei Schwestern und zwei Brüder der G. leben und sind gesund; ein Bruder starb in Folge einer Verletzung. Patientin gibt an, in früheren Jahren nie erheblich erkrankt gewesen zu sein. Die Menses traten zur normalen Zeit auf und cessirten im 50. Lebensjahre, während welcher Dauer keine Anomalien derselben vorkamen. In ihrer Ehe gebar sie 6 Kinder, welche noch alle leben. Ende September vorigen Jahres traten Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit und Müdigkeit in den Gliedern auf, denen in der Nacht vom 4. auf den 5. Oktober plötzlich hochgradiger Icterus folgte, so dass Patientin beim Erwachen über ihre veränderte, intensiv gelbe Hautfarbe erschrocken war. Die oben bezeichneten Symptome nahmen zu und es stellte sich zugleich Frösteln und Jucken am ganzen Körper ein. Der Urin war dunkelgrün braun, die Faeces entfärbt, Obstipation nicht vorhanden. Der Nabel schwoll an; in der Folge bildete sich eine Kruste auf demselben wie auf einem geheilten Geschwüre, welche sich abstiess und zu Blutung Veranlassung gab. So blieb derselbe 3 Monate mehr oder weniger offen, das Aussehen einer

Geschwürsfläche darbietend, bis eine neue Kruste ihn bedeckte, die sich ebenfalls abstiess und stärkere Blutung zur Folge hatte. Mit dem ersten Aufbruche des Nabel besserte sich der Appetit. Vierzehn Tage nach den ersten Erscheinungen schwollen die Beine oedematös an, welches Oedem nach etwa vierwöchentlichem Bestehen sich fast ganz verlor. Während der ersten 6 Wochen war auch das Liegen auf der rechten wie linken Seite schmerzhaft. Sehstörungen traten insofern auf, als Patientin eine Zeit lang die rothe Farbe für die gelbe hielt. Die Behandlung blieb anfangs auf den Icterus beschränkt. Ende Oktober wurde, weil man Syphilis vermuthete, Jodkali gegeben, jedoch diese Behandlungsweise wegen der gastischen Beschwerden später eingestellt. Von Mitte Februar dieses Jahres bis Mitte April wurde wieder zu diesem Mittel gegriffen, doch ohne Erfolg.

Status praesens am 28. Mai.

Patientin, in Anbetracht ihres Alters noch sehr lebendig und geistesfrisch, von mittlerer Statur, mässigem Knochenbau, zeigt eine nicht sehr bedeutende Abmagerung. Ihre Haut ist intensiv gelb gefärbt, Conjunctiva bulbi et palpebrorum ebenfalls. An der Stirne und den Streckseiten der Oberextremitäten vornehmlich, sowie auch an anderen Stellen befinden sich Ecchymosen von der Grösse einer Linse bis zu der eines Zwanzigpfennigstückes. An den Unterextremitäten, namentlich der rechten, mässiges Oedem vorhanden, welches bereits seit vier Wochen besteht. Der Puls ist voll, macht 100 Schläge. Die Organe der Brusthöhle zeigen nichts Abnormes. Das Abdomen ist namentlich in der Lebergegend stark vorgewölbt; Flüssigkeit nicht nachweisbar. Auf dem Nabel befindet sich eine offene Geschwürsfläche, aus der bei Druck Blut heraussträufelt. Die Dämpfung

der Leber ragt ungefähr eine Hand breit über den Rippenbogen in der Mammillarlinie herab, geht einen Finger breit oberhalb des Nabels nach links, nach welcher Seite hin keine Vergrösserung zu constatiren ist. Die Palpation der Oberfläche ergibt härtere, resistentere wellenförmige Erhabenheiten; der vordere Rand namentlich des rechten Lappens zeigt höckerige und härtere Hervorragungen. Abwärts in der Gegend des Colon ascendens sind kleinere und taubeneigrosse verschiebbare Tumoren fühlbar, von denen einer bis in die Gegend des Nabels vorgetrieben werden kann. Vom Nabel nach aufwärts in der Richtung des Ligamentum teres ein scheinbar den Bauchdecken angehörige 3 cm. breite und 8 cm. lange deutlich umgreifbare Geschwulst. Unmittelbar unter dem Nabel ein kleiner, oben sichtbarer stark erbsengrosser Höcker. Die Milz ist nicht vergrössert. Die Untersuchung veranlasst nur sehr geringen Schmerz. Das subjective Befinden der Patientin ist gut; Verdauungsstörungen nicht vorhanden, jedoch wird das Fleisch nicht mehr gern gegessen. Obstipation ist nicht vorhanden; die Faeces sind farblos, geballt, stark übelriechend. Urin von dunkelbierbrauner Farbe, mit grünlichem Schimmer.

Das Befinden der Patientin während der nun kommenden Zeit zeigte keine hervorragenden Abweichungen von dem oben geschilderten Zustande. Wiederholt traten grössere und kleinere Blutungen aus dem Nabel auf, der Appetit erhielt sich wie oben bemerkt, so dass eine allmählige Abmagerung constatirt werden konnte. Die Vergrösserung der Leber nahm mehr und mehr zu, ebenso das Oedem der Extremitäten, so dass Patientin fast beständig das Bett hüten musste.

Am 26. Juni ergab sich folgender Zustand.

Das Aussehen der Patientin ist schmerzhaft ergriffen, ängstlich; der Icterus ist noch gleich stark vorhanden, ebenso die Petechien an den bestimmten Stellen, und rings um die Augen herum sind breite bläuliche Ringe sichtbar. Die Stirne ist stark gefurcht, die Haut derselben schilfert sich stark ab; im Uebrigen ist die Haut welk und lässt sich in grossen Falten namentlich an den Armen abheben. Das Abdomen ist sehr bedeutend vergrössert, straff gespannt, so dass die Untersuchung erschwert ist. Es lässt sich bedeutende Zunahme der Höcker etc. und Ascites constatiren. Das Oedem der Unterextremitäten hat bedeutend zugenommen; Fingerdruck hinterlässt eine tiefe Delle. Der Harn hat noch die ikterische Färbung, der Stuhlgang ist nicht behindert, die Faeces entfärbt etc. Patentin ist mässig aufgeregt, sie klagt, dass in letzter Zeit ihr Gedächtniss nachgelassen habe, während sie bei der obigen Untersuchung prompte und schnelle Antworten gab. Die Nacht vom 24. auf den 25. war schlaflos, es zuckten Schmerzen vom Nabel aus; das Liegen auf den Seiten war unmöglich; diesselben liessen nach, so dass sie die letzte Nacht ruhig war. Heute ist P. völlig schmerzfrei. Ihr Appetit ist derselbe, Gemüse, Suppe, Milch, Eier, Brod etc. werden genossen, während sie seit 3 Wochen fast kein Fleisch gegessen hat. Während der folgenden Tage liess das Essen nach; am 30. trat wieder geringe Blutung aus dem Nabel auf und wurde fast nichts genossen. Am Freitag den 2. Juli klagte Patientin plötzlich über Hitzegefühl und Brennen in den Füssen und Unterschenkeln, welches sich enorm steigerte und schmerzhafte Ausstrahlung durch den ganzen Körper zur Folge hatte. Sie verweigerte jede Speise. Es trat häufiger und dünner Stuhlgang auf, der auch wieder gefärbt ge-

wesen sein soll. Am Samstag früh 10 Uhr erfolgte der exitus letalis bei vollkommenem Bewusstsein der Patientin.

Bevor ich nun zur Mittheilung des Sektionsbefundes schreite, mögen noch einige Harnuntersuchungen hier Platz finden.

Die Quantität und das spezifische Gewicht des Harns während der elf Tage vom 28. Mai bis 7. Juni betrug:

		Von der Nacht		Vom Tage		
I.	Menge:	1500	ccm.	500	ccm.	
	Spez. Gew.:	1004		1009		
II.	M.:	500	„	650	„	
	G.:	1006		1008		
III.	M.:	700	„	660	„	
	G.:	1007		1008		
IV.	M.:	840	„	830	„	
	G.:	1006		1007		
V.	M.:	1000	„	nur 210	„	gesammelt
	G.:	1006		1007		
VI.	M.:	1000	„	750	„	
	G.:	1005		1006		
VII.	M.:	1063	„	1000	„	
	G.:	1005		1006		
VIII.	M.:	810	„	1000	„	
	G.:	1006		1006		
IX.	M.:	870	„	700	„	
	G.:	1005		1008		
X.:	M.:	910	„	1000	„	
	G.:	1006		1007		
XI.	M.:	850	„	850	„	
	G.:	1005		1006		

Es ergibt sich also aus dieser Zusammenstellung eine durchschnittliche Vermehrung der Quantität und

stetige bedeutende Verminderung des spezifischen Gewichts. Die am 28. Februar angestellte Untersuchung ergab: Der leicht getrübte Harn ist von grünbrauner Farbe, saurer Reaktion; sein spezifisches Gewicht beträgt 1010; die 24stündige Menge 2200 ccm.

Gmelin'sche Probe: Oberhalb der Salpetersäure ein intensiv braunrother Ring, dann über diesem intensive Grünfärbung des ganzen Harnes. Blau, violett, roth, gelb wird nicht gesehen. Verdünnt man den Harn mit Wasser und macht dann die Probe, so wird der grüne Farbenring zu unterst gesehen, unter ihm nur ein ganz leichter rother Schiller. Also Biliprasin vorherrschend; der braunrothe Ring rührt von Indican her.

Mit Kalilauge gemischt, wird er dunkler und deutlich braun. Kocht man ihn darauf, so wird er intensiv bierbraun, und braune Flocken von Phosphaten fallen aus. Die Urophäinprobe mit concentrirter $H_2 SO_4$ gibt nur intensive Grünfärbung.

Eine fernere Untersuchung vom 15. Juni lieferte folgendes Resultat.

Die 24stündige Menge beträgt 1960 ccm. Bei leichter Trübung zeigt der Harn eine hellbraune Farbe, sein Schaum ist grüngelb und hält sich länger. Reaktion sauer. Geruch stark aromatisch. Spezifisches Gewicht 1005. Die Urophäinprobe mit concentrirter $H_2 SO_4$: An der Grenze entsteht ein schwarzbrauner, fast undurchsichtiger Saum, welcher $^1/_3$ der darüber stattfindenden intensiven Grünfärbung des gesammten Harns entspricht. Derselbe weist auf starken Gehalt an Harnfarbstoff hin. Die Uroxanthinprobe mit reiner Clorwasserstoffsäure ergibt nur eine hellgrüne Färbung.

Die Chloride fallen, nachdem der Harn mit einigen Tropfen $H NO_3$ angesäuert ist, auf Zusatz von einigen

Tropfen der Solutio Argenti nitrici als käsiger Niederschlag zu Boden.

Versetzt man den Harn mit Kalilauge, so wird er blauroth. Kocht man, so fallen braunrothe Flocken von Phosphaten in geringer Anzahl aus.

Die Sulfate sind in normaler Menge vorhanden. Säuert man nämlich mit einigen Tropfen Salzsäure an, so entsteht Grünfärbung, wird dann Chlorbaryumlösung hinzugefügt, so tritt eine undurchsichtige milchige Trübung auf. Die Untersuchung auf Eiweiss ergibt ein negatives Resultat.

Gmelin'sche Probe: An der Grenze zwischen Salpetersäure und Harn ein braungelber Saum, darüber ein sehr schmaler rother und violetter Ring, über welchem starke Grünfärbung von 2/3 des gesammten Harns. Also namentlich Biliprasin.

Heller'sche Probe auf Gallenfarbstoff: Zu Salzsäure werden einige Tropfen Urin bis zur schwachen Grünfärbung hinzugesetzt, darauf HNO_3 hinzugefügt, es tritt an der Uebergangsstelle zu unterst ein braungelber Ring auf, darüber ein kleiner rother und violetter Ring, über dem der ganze Harn grün ist. Nach Umschütteln wird die obere Hälfte grün, es folgt ein grösserer violetter uud rother Ring und unter diesem ein braungelber allmählich heller werdender Saum. Zum Zwecke der Untersuchung auf Zucker wurde zunächst eine grössere Menge Harns durch Zusatz von Bleiessig von allen Farbstoffen befreit, so dass der vorher hellbraune Harn eine durchsichtige fast farblose Beschaffenheit annahm. Die Heller'sche Kaliprobe ergab hierauf eine gelbbraunrothe Färbung. Bei der Böttger'schen Wismuthprobe wurde der Harn hellrothbraun und das Wismuth grau. Die Trommer'sche Probe ergab eine bläulich

milchige Trübung. Nach Erwärmen entfärbte sich der Urin und wurde grünlich. Längeres Stehen verursachte einen grünlichen Bodensatz von 1/3 des Ganzen, während die darüber sich befindliche Schicht, 2/3 des Ganzen, eine hellbraune Farbe annahm. Leucin und Tyrosin wurden nicht gefunden.

Das Ergebniss der Obduktion war folgendes: Der Körper ist abgemagert; die unteren Extremitäten ödematös, starker Icterus, Gelbfärbung der Conjunctiva bulbi et polpebrarum; keine Todtenstarre. Schädeldach ziemlich schwer, symmetrisch; Furche der vasa meningea ziemlich tief; Knochen und Dura mässig gelb. Längssinus leer. In den verbreiterten Sulci vermehrter gelblicher Liquor; Sinus an der Basis mit weichem Cruor; Seitenventrikel erweitert, besonders der hintere Theil. Substanz weich, wenig blutreich. Plexus chorioidei dunkel orangefarben; Ependym nicht gefärbt; Cerebellum weich; grosse Ganglien, Pons und Medulla normal. Die Schleimhaut des Zungengrundes, Schlundes und des Oesophagus zeigt starke Gelbfärbung; die Kehlkopfschleimhaut zeigt schmutzig graugrüne Färbung. Die linke Lunge ist gering emphysematös, frei; die rechte an der Spitze etwas verwachsen, ödematöser und blutreicher als die linke.

Der Herzbeutel ist leer; Vena coronaria stark gefüllt; im linken Herzen weicher dunkler Cruor, ebenso im rechten. Beide Ostia atrio — ventricularia für drei Finger durchgängig. Endocardium blutig inbibirt, Muskulatur schwach. An der rechten Aortenklappe ein warzenförmiges, mit dünnem Stiele versehenes, leicht abzulösendes Blutgerinsel; Nodulus Arantii etwas verdickt. Atherom der Aorta ascendens; mehrere flache Erhebungen. Am Nabel ist eine quer ovale, dunkel

braunrothe Stelle mit oberflächlichen Defekt der Haut, der im Peritoneum parietale eine faserig strahlige Stelle entspricht, zwischen beiden eine derbere Consistenz der Bauchwand durchzuführen. Der Ascites ist trübe braungelb. Das Ligamentum teres hepatis scheint aus dem oberen Ausläufer der innen gelegenen narbenartigen Stelle hervorzugehen. Die Verdickung des Nabels zeigt auf dem Durchschnitte eine faserige Einziehung des Peritoneums. An der Oberfläche des äusseren Geschwürs eine dunkel blaurothe Streifung, in der Mitte desselben querdurchschnittene Gefässlumina.

Netz und Mesenterium ziemlich fettreich; seröser Ueberzug der Darmschlingen von gelber Farbe. Das Netz in der Hälfte des Colon transversum zu einem derben Strang zusammengefaltet, von rother Farbe, der weisse Streifen zeigt. Nahe am Coecum zwei kirschgrosse, sehr feste Kothballen. Milz 17 ccm. lang, 9 ccm. breit, 3½ ccm. dick, schlaff, Pulpa dunkelbraun roth, zerfliesslich; Malpighi'sche Körperchen nicht zu erkennen.

Im Magen eine reichlich trübe, schleimige, dunkelbraunrothe Flüssigkeit. Aus der Papille duodenalis lässt sich auf Druck auf die Gallenblase eine dünnflüssige, hellgelbe Galle ausdrücken. Fundus der Gallenblase äusserst derb, erfüllt von einer grösseren Menge blassgelber Gallensteine. Wand der Gallenblase stark verdickt, besitzt an der Spitze eine sackförmige Ausbuchtung, in der ebenfalls mehrere Gallensteine liegen. Facetten der Schleimhaut nicht zu erkennen. Rechts von der Blase erscheint die Leber sehr derb, durch den serösen Ueberzug fleckig, gelb und roth verwaschen, durchscheinend. Auf dem Durchschnitt ist das Leberparenchym durch schlaffe unregelmässige, hie und da von Gefässen gelblichrothe Geschwülste durchsetzt. Die

Grösse derselben nimmt ab von der eines Kirschkerns bis zu der eines Gerstenkerns. Das perivaskuläre Bindegewebe ist verdickt.

Pancreas normal.

Links und hinten von der Hohlvene starke Verdickung des lockeren Bindegewebes; von grosser Derbheit und gelblicher Farbe auf dem Durchschnitt.

Die linke Niere ist schlaff; Kapsel leicht zu lösen. Darunter ein mit gelbbrauner Flüssigkeit gefüllte Cyste. Becken, Hylus, Substanz orangegelb gefärbt, ebenfalls die Glomeruli. Die rechte Niere zeigt dasselbe.

Harnblasenschleimhaut, Vegina gelblich gefärbt. In der Uterusschleimhaut flache Höcker von derselben Farbe. Phlebectasien am Anus. Rectalschleimhaut normal. Decubitus oberhalb des Kreuzbeines.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergab die bekannten spezifischen Krebszellen mit grossen Kernen und Kernkörperchen, deren Stroma nicht überall deutlich hervortrat. An der verdickten Stelle des Nabels fanden sich zahlreiche elastische Fasern, zu Bündel angeordnete Bindegewebsfasern nebst hellen rundlichen und spindelförmigen Zellen, während Krebselemente hierselbst nicht gesehen werden konnten. Der Bau dieser Geschwulst rechtfertigt daher wohl die Annahme, dieselbe unabhängig von der in der Leber gefundenen entstanden zu denken und sie der Form der Fibrome zuzuzählen, wenn auch die Ursache ihrer Entstehung unerklärt bleiben muss, da sie erst spät, nachdem die durch die Leber hervorgerufenen Störungen eine Untersuchung veranlassten, zur Beobachtung kam.

Wenn ich nun den eben mitgeteilten mikroskopischen nebst Sektionsbefund und die während des Krank-

heitsverlaufes hervorgetretenen Symptome zusammenfasse, so gelange ich zu folgendem Schlusse: Zunächst scheint mir wohl die Annahme berechtigt, dass der Leberkrebs im vorliegenden Falle primärer Natur war, und zwar zu der oben als zweite Form bezeichneten zu zählen ist. Denn weder während des Lebens waren Erscheinungen vorhanden, welche auf irgend ein anderes Organ als primären Sitz hinwiesen, noch auch wurde am Magen, Duodenum, Pankreas, den Retroperitonealdrüsen, Netz etc., oder an entfernteren Stellen, wie Uterus etc. irgend eine Neubildung gefunden. Der etwaige Einwand, dass die am Nabel gelegene Verdickung in direktem Zusammenhange mit dem Prozesse in der Leber gestanden habe oder gar als Ausgangspunkt anzusehen sei, wird wohl durch das mikroskopische Resultat und den Umstand, dass das Lig. teres vollkommen frei gefunden wurde, widerlegt. Auch die Gallenblase, deren Wand derb und verdickt gefunden wurde, kann nicht als primärer Sitz angesehen werden, da diese Erscheinungen, abgesehen von dem negativen Resultate der mikroskopischen Untersuchung, durch eine chronische fibröse Entzündung, hervorgerufen durch die lange bestandene Cholelithiasis, hinlänglich erklärt werden. Die Entstehung findet vielmehr am besten ihre Erklärung darin, dass bei einer vorhanden gewesenen individuellen Praedisposition durch den dauernden Druck der in der Gallenblase und ihrer Ausbuchtung angesammelten Gallensteine Veranlassung zur veränderten Nutrition des Parenchyms und so zur Proliferation der Zellen gegeben wurde. Die bei der Untersuchung constatirten verschiebbaren Tumoren am Colon ascendens erwiesen sich bei der Section als Kothballen. Der Icterus, welcher nach der intensiven Färbung der Schleimhäute zu urtheilen

ein sehr hochgradiger war, wurde sowohl durch die Gallensteine, als auch die Compression der Gallengänge durch die Neubildungen veranlasst.

Zum Schlusse der Arbeit sei nochmals die primäre Natur der beobachteten Krankheitsform, früher als diffuse krebsige Entartung beschrieben, hervorgehoben.

